

JE679 U.S. PTO  
09/933438  
08/20/01

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application: 2001年 5月15日

出願番号

Application Number: 特願 2001-144240

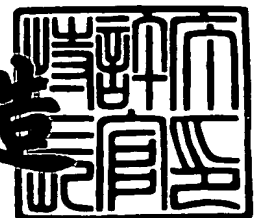
出 願 人

**Applicant(s):** 焼津水産化学工業株式会社

2001年 7月 4日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特 2001-3062900

【書類名】 特許願  
【整理番号】 MP-1300  
【提出日】 平成13年 5月15日  
【あて先】 特許庁長官 及川 耕造 殿  
【発明者】

【住所又は居所】 静岡県島田市東町 1 5 1 0 - 2

【氏名】 又平 芳春

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県藤枝市田沼 1 丁目 6 - 1 2 ライフゾーン長谷部  
C - 2

【氏名】 菊地 数晃

【特許出願人】

【識別番号】 390033145

【氏名又は名称】 焼津水産化学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100086689

【弁理士】

【氏名又は名称】 松井 茂

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 002071

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9102773

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗疲労組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イミダゾール化合物及び D-リボースを有効成分として含有することを特徴とする抗疲労組成物。

【請求項 2】 前記イミダゾール化合物が、ヒスチジン、アンセリン、カルノシン、バレニン及びそれらの塩から選ばれた少なくとも 1 種以上である、請求項 1 に記載の抗疲労組成物。

【請求項 3】 前記イミダゾール化合物を 5～50 質量%、前記 D-リボースを 5～50 質量%含有する、請求項 1 又は 2 に記載の抗疲労組成物。

【請求項 4】 さらにタウリン、クレアチン、ビタミン E、ビタミン C、カロテノイド、還元型グルタチオン、ミネラル類から選ばれた 1 種以上を含有する、請求項 1～3 のいずれか一つに記載の抗疲労組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、特に魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるイミダゾール化合物及び D-リボースを利用した抗疲労組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

激しい運動を行なうと、筋肉にあるグリコーゲン由来のグルコースが利用され、無酸素的な解糖反応が進行して筋肉の収縮に必要な ATP が合成される。そして、その代謝産物である乳酸が蓄積して筋肉内 pH の低下が起こり、筋収縮の効率が落ちてくる。この状態は代謝性アシドーシスと言われており、その結果、筋肉疲労に至ると考えられている。そのため、持続的な運動による筋肉疲労を抑制するためには、代謝性アシドーシスを引き起こさないことが重要である。

【0003】

近年、スポーツ選手の間でサプリメントとしてクレアチンの摂取が盛んに行われている。クレアチンは体内でクレアチンリン酸に変換され、高エネルギーリン

酸化合物としてエネルギーを運搬する働きを有し、また A T P の合成に不可欠な成分であり、クレアチンの摂取により筋肉のクレアチン含量が増加し、高強度の運動のパフォーマンスが向上することが知られている (Harris, R. C. et al: Clin. Sci., 83, 367-374, 1992)。

## 【 0 0 0 4 】

また、エネルギー源としてのグリコーゲンが不足すると、体脂肪がより利用されやすくなると共に血中アミノ酸がエネルギーに変換されることから、血中アミノ酸の濃度をできるだけ高め、エネルギー源として利用して筋肉疲労や筋力低下を改善する試みもなされている。特にエネルギー源として利用されやすいアミノ酸は、分岐鎖アミノ酸（ロイシン、イソロイシン、バリン）であり、例えば特開昭 5 8 - 1 6 5 7 7 号、特開平 7 - 2 5 8 3 8 号及び特開 2 0 0 0 - 2 6 2 9 0 号には、上記分岐鎖アミノ酸を食品として利用することが提案されている。

## 【 0 0 0 5 】

さらに、特開平 8 - 1 9 8 7 4 8 号及び特開平 9 - 2 4 9 5 5 6 号には、運動機能の向上と疲労回復効果を目的として、スズメバチ（Vespar 属）の幼虫が分泌する唾液に含まれるアミノ酸類に準じて構成されたアミノ酸組成物を投与することにより、血中アミノ酸の変動を抑制することが提案されている。

## 【 0 0 0 6 】

## 【発明が解決しようとする課題】

ところで、魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類は様々なアミノ酸類を含んでおり、一般には調味料として広く利用されているが、その生理活性機能についてはほとんど研究されていない。

## 【 0 0 0 7 】

従って、本発明の目的は、魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用した機能性食品素材を提供することにある。

## 【 0 0 0 8 】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、カツオやマグロの肉から調製された調味料エキスの生理活性機能を研究する過程で該エキス中に多量に含まれるイミダゾール化合物に着目し、

鋭意研究した結果、該イミダゾール化合物が抗疲労効果を有することを発見した。さらに、該イミダゾール化合物とD-リボースとを併用することにより、より優れた抗疲労効果が得られることを見出し、これらの事実に基づいて本発明を完成するに至った。

#### 【0009】

本発明の抗疲労組成物は、イミダゾール化合物及びD-リボースを有効成分として含有することを特徴とする。

#### 【0010】

本発明においては、前記イミダゾール化合物が、ヒスチジン、アンセリン、カルノシン、バレニン及びそれらの塩から選ばれた少なくとも1種以上であることが好ましい。

#### 【0011】

また、前記イミダゾール化合物を5～50質量%、前記D-リボースを5～50質量%含有することが好ましい。

#### 【0012】

本発明によれば、従来、調味料として利用されてきた魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用して、経口摂取することにより、運動時若しくは運動後の筋肉疲労等を低減できる抗疲労組成物を提供できる。

#### 【0013】

また、本発明においては、さらにタウリン、クレアチン、ビタミンE、ビタミンC、カロテノイド、還元型グルタチオン、ミネラル類から選ばれた1種以上を含有することが好ましい。この態様によれば、上記各成分の有する生理活性効果を付与した抗疲労組成物を提供できる。

#### 【0014】

#### 【本発明の実施形態】

本発明の抗疲労組成物の有効成分の一つであるイミダゾール化合物としては、具体的にはヒスチジン、アンセリン（ $\beta$ -アラニル-1-メチルヒスチジン）、カルノシン（ $\beta$ -アラニルヒスチジン）、バレニン（ $\beta$ -アラニル-3-メチルヒスチジン）等が挙げられる。本発明においては、ヒスチジン、アンセリン、カ

ルノシン、バレニン及びそれらの塩から選ばれた少なくとも1種以上を有効成分として含有することが好ましい。また、上記の塩としては、塩酸、乳酸、酢酸、硫酸、クエン酸、アスコルビン酸、リンゴ酸、コハク酸、アジピン酸、グルコン酸、酒石酸等の塩が挙げられる。

## 【0015】

上記イミダゾール化合物は、魚肉、鶏肉、畜肉等に含まれており、それらから水抽出、熱水抽出、アルコール抽出、超臨界抽出等の方法により抽出したエキスを精製することにより得ることができる。

## 【0016】

例えば、アンセリンは以下のようにして得ることができる。まず、常法に従ってカツオ、マグロ、ウシ、ニワトリ等の肉からエキスを調製し、適宜水を加えて該エキスのブリックス(Bx.)を1~10%に調整した後、限外濾過膜(分画分子量5,000~50,000)を用いて高分子タンパク質を除去し、低分子ペプチド画分を回収する。次いで、文献(Suyama et al: Bull. Japan. Soc. Scientist. Fish., 33, 141-146, 1967)の方法に従って、適宜濃縮した低分子ペプチド画分を、強酸性樹脂を用いたイオン交換クロマトグラフィーに供し、溶出液を回収する。そして、この溶出液を脱塩した後pH調整し、凍結乾燥等により乾燥して得ることができる。

## 【0017】

また、カルノシンはブタ肉を原料として、バレニンは鯨肉(例えばヒゲクジラ類)を原料として、上記と同様の方法により得ることができる。

## 【0018】

本発明の抗疲労組成物は、上記イミダゾール化合物を5~50質量%含むことが好ましく、10~50質量%含むことがより好ましい。上記イミダゾール化合物の含有量が5質量%未満であると十分な抗疲労効果が期待できず、50質量%超であると飲食品の味に影響を与えるため好ましくない。

## 【0019】

また、本発明の抗疲労組成物のもう一つの有効成分であるD-リボースは、アルドペントースに属する単糖であり、天然にはリン酸と結合してヌクレオシド、

ヌクレオチドとして存在する。本発明においては、市販のものを用いることができ、例えば和光純薬株式会社等から購入することができる。

#### 【 0 0 2 0 】

本発明の抗疲労組成物は、D-リボースを5～50質量%含むことが好ましく、10～50質量%含むことがより好ましい。D-リボースの含有量が5質量%未満であると十分な抗疲労効果が期待できず、50質量%超であると吸湿や着色の問題が生じるため好ましくない。

#### 【 0 0 2 1 】

なお、上記イミダゾール化合物とD-リボースの配合割合は、質量比（イミダゾール化合物：D-リボース）で1：10～10：1が好ましい。イミダゾール化合物とD-リボースの配合割合が上記範囲外であると相乗的な抗疲労効果が期待できない。

#### 【 0 0 2 2 】

また、本発明の抗疲労組成物は、さらにタウリン、クレアチン、ビタミンE、ビタミンC、カロテノイド、還元型グルタチオン、ミネラル類から選ばれた1種以上を含有することが好ましい。上記成分を配合することにより、各成分の有する生理活性効果、例えばタウリンやクレアチン等の抗疲労効果、ビタミンE、ビタミンC、カロテノイド、還元型グルタチオン等の抗酸化効果等が期待できる。なお、上記ミネラル類としては、飲食品に使用可能な微量金属元素、例えばカルシウム、ナトリウム、マグネシウム、セレン、鉄、亜鉛等が挙げられる。

#### 【 0 0 2 3 】

本発明の抗疲労組成物は、上記基本的成分の他に、賦形剤、糖類、香料、色素、油脂類、タンパク質等を適宜含むことができる。

#### 【 0 0 2 4 】

本発明の抗疲労組成物の製品形態は特に制限されず、使用形態に合わせて適宜選択でき、例えば錠剤、粉末、顆粒、カプセル剤、ペースト、溶液等が挙げられる。

#### 【 0 0 2 5 】

本発明の抗疲労組成物の1日当りの有効摂取量は、イミダゾール化合物及びD

ーリボースの合計量換算で1～200mg/体重kg、より好ましくは5～30mg/体重kgである。

## 【0026】

また、本発明の抗疲労組成物を、清涼飲料、錠菓、スナック、粉末スープ、ソーセージ等の飲食品に添加してもよい。その場合、一食当りの添加量はイミダゾール化合物及びD-リボースの合計量換算で100～2000mgが好ましく、400～2000mgがより好ましい。イミダゾール化合物及びD-リボースの合計添加量が100mg未満であると抗疲労効果があまり期待できず、2000mg超であると飲食品の味に影響がでるため好ましくない。

## 【0027】

## 【実施例】

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

## 実施例1

常法に従って調製したカツオエキス(Bx. = 5.5%) 10kgに、4倍量の水を加えて希釈した後、限外濾過(UF)膜(分画分子量10,000)を用いて高分子タンパク質を除去し、低分子ペプチド画分を回収した。この画分を濃縮して、0.38Nクエン酸ナトリウム水溶液(pH4.0)で平衡化した強酸性樹脂(商品名「Amberlite IR-120」、ロームアンドハース社製)を充填したカラムクロマトグラフィーに供し、樹脂容量の4.5～6.0倍の0.38Nクエン酸ナトリウム水溶液(pH4.0)で溶出して溶出画分を回収した(Suyama et al: Bull. Japan. Soc. Scient. Fish., 33, 141-146, 1967参照)。そして、この溶液を脱塩し、pH調整した後、凍結乾燥して、粉末45gを得た。この粉末について日立製アミノ酸分析計により分析したところ、アンセリン塩酸塩として98%の純度であった。

## 【0028】

## 実施例2

実施例1で調製したアンセリン塩酸塩及びD-リボース(和光純薬工業製)を用いて以下の動物実験を行った。

## 【0029】



6週齢の雄SPFマウス40匹を4群（各群10匹）に分け、4時間絶食させた後、対照群には注射用水を、アンセリン投与群にはアンセリン塩酸塩の水溶液（40mg/ml）をアンセリン塩酸塩換算で200mg/kg体重となるように、リボース投与群にはD-リボースの水溶液（40mg/ml）をD-リボース換算で200mg/kg体重となるように、アンセリン-リボース混合物投与群にはアンセリン塩酸塩とD-リボースを1:1の質量比で配合した混合物の水溶液（40mg/ml）をアンセリン塩酸塩及びD-リボースの合計量換算で200mg/kg体重となるように、それぞれ強制的に経口投与した。

## 【0030】

経口投与してから正確に1時間後に以下の強制運動をマウスに負荷した。水温20℃の水を満たして空気を送り込み水面を波立たせた水槽（ポリサルフォン製ケージ、外径265W×427D×204Hmm）に、マウスを入れて遊泳時間の測定を行なった。なお、マウスには、マウスの平均体重の10%に相当する重りを負荷し、遊泳開始からマウスが頭部を水面下に7秒以上沈めるまでの時間を遊泳時間として測定した。

## 【0031】

そして、上記の運動負荷後、採血して血漿を分離し、血漿中の乳酸量を、市販の「F-キット L-乳酸」（商品名、ベーリンガー・マンハイム株式会社製）を用いて測定した。なお、上記の各測定結果は平均値±標準誤差で表し、有意差の検定は、Student's t-testにより行なった。

## 【0032】

図1には、各群の遊泳時間の結果が示されている。図1から、対照群に比べてアンセリン投与群、リボース投与群及びアンセリン-リボース混合物投与群は遊泳時間が長くなる傾向が認められた。特にアンセリン-リボース混合物投与群は、他の群に比べて有意に遊泳時間が長いことが分かる。

## 【0033】

図2には、運動負荷後の血漿乳酸量が示されている。図2から、対照群に比べてアンセリン投与群（23.9%減少）、リボース投与群（29.4%減少）及びアンセリン-リボース混合物投与群（42.0%減少）の血漿乳酸量は、有意

に低く抑えられていることが分かる。

【0034】

以上の結果から、各群の投与量（200mg/kg体重）が一定であることを考慮すれば、アンセリン又はD-リボースを単独で用いた場合に比べて、アンセリンとD-リボースを併用することにより、相乗的に疲労を低減できることが示唆された。

【0035】

実施例3

本発明の抗疲労組成物を配合した飲食品の配合例を示す。表1はスポーツ栄養飲料、表2は錠剤の配合例である。

【0036】

【表1】

原料	100ml中
アンセリン（塩酸塩）	0.5g
D-リボース	1g
タウリン	1g
ビタミンC	0.4g
果糖液糖	10g
酸味料	適量
香料	適量
保存料	適量

【0037】

【表2】

原料	質量%
アンセリン（塩酸塩）	5
D-リボース	30
クレアチン	2
ビタミンC	1
ビタミンE	0.1
ブドウ糖	20
デキストリン	33.8
ミネラル類	5
酸味料	3
香料	0.1

【 0 0 3 8 】

【発明の効果】

以上説明したように本発明によれば、イミダゾール化合物及びD-リボースを有効成分として含有させることにより、優れた抗疲労効果を有する抗疲労組成物を提供できる。

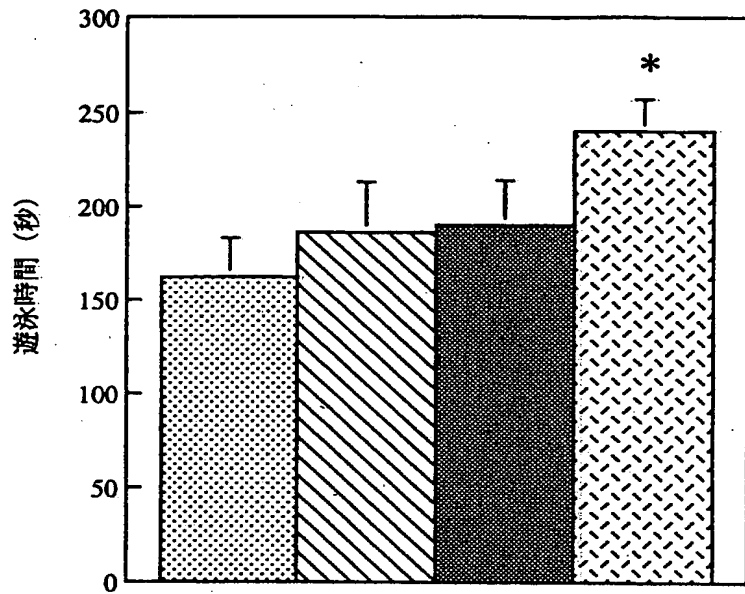
【図面の簡単な説明】

【図 1】 マウスの遊泳時間測定の結果を示す図である。

【図 2】 運動負荷後におけるマウスの血漿中の乳酸量を示す図である。

【書類名】 図面

【図 1】

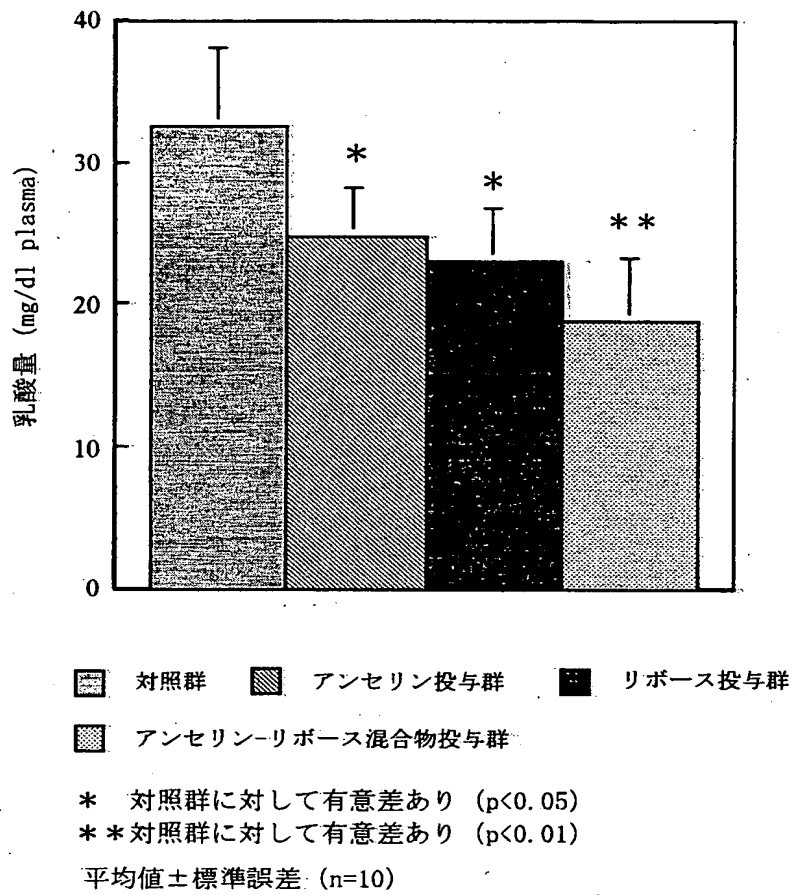


対照群  
  アンセリン投与群  
  リボース投与群  
 アンセリン-リボース混合物投与群

\* 他の全ての群に対して有意差あり ( $p < 0.05$ )

平均値 ± 標準誤差 (n=10)

【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用した機能性食品素材を提供する。

【解決手段】 イミダゾール化合物とD-リボースを有効成分として含有させることにより、抗疲労効果を有する抗疲労組成物を得る。この抗疲労組成物においては、前記イミダゾール化合物が、ヒスチジン、アンセリン、カルノシン、バレニン及びそれらの塩から選ばれた少なくとも1種以上であることが好ましい。また、前記イミダゾール化合物を5～50質量%、前記D-リボースを5～50質量%含有することが好ましい。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [390033145]

1. 変更年月日 1990年11月30日

[変更理由] 新規登録

住 所 静岡県焼津市小川新町5-8-13

氏 名 焼津水産化学工業株式会社